

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Patent Application of

Ueno, Takashi et. al.

Application No.:

Filing Date: March 25, 2004

Title: Catheter with Puncture Sensor

Group Art Unit:

Examiner:

Confirmation No.:

**SUBMISSION OF CERTIFIED COPY OF PRIORITY DOCUMENT**

Commissioner for Patents

P.O. Box 1450

Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

The benefit of the filing date of the following priority foreign application(s) in the following foreign country is hereby requested, and the right of priority provided in 35 U.S.C. § 119 is hereby claimed.

Country: Japan

Patent Application No(s).: 2003-090225

Filed: March 28, 2003

In support of this claim, enclosed is a certified copy(ies) of said foreign application(s). Said prior foreign application(s) is referred to in the oath or declaration. Acknowledgment of receipt of the certified copy(ies) is requested.

Respectfully submitted,

BURNS, DOANE, SWECKER & MATHIS, L.L.P.

By

Platon N. Mandros

Registration No. 22,124

P.O. Box 1404  
Alexandria, Virginia 22313-1404  
(703) 836-6620

Date: March 25, 2004

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年 3月28日  
Date of Application:

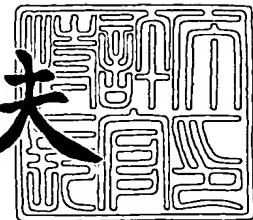
出願番号 特願2003-090225  
Application Number:  
[ST. 10/C] : [JP2003-090225]

出願人 テルモ株式会社  
Applicant(s):

2003年12月22日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫





【書類名】 特許願

【整理番号】 P030001400

【提出日】 平成15年 3月28日

【あて先】 特許庁長官 太田 信一郎 殿

【国際特許分類】 A61M 25/00

【発明の名称】 穿刺センサを有するカテーテル

【請求項の数】 17

【発明者】

【住所又は居所】 福岡県福岡市早良区百道浜4-3-1-801

【氏名】 上野 高史

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内

【氏名】 大村 佳孝

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内

【氏名】 田中 哲夫

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地 テルモ株式会社内

【氏名】 山本 敬

【特許出願人】

【識別番号】 000109543

【氏名又は名称】 テルモ株式会社

## 【代理人】

【識別番号】 100072349

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 八田 幹雄

【電話番号】 03-3230-4766

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100102912

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 野上 敦

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100110995

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 奈良 泰男

## 【選任した代理人】

【識別番号】 100111664

## 【弁理士】

【氏名又は名称】 斎藤 悅子

## 【手数料の表示】

【予納台帳番号】 001719

【納付金額】 21,000円

## 【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 穿刺センサを有するカテーテル

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 経皮的に生体内腔に挿入されるカテーテルであって、  
内部を延長するルーメンを有する鞘部と、  
前記鞘部のルーメンに摺動自在に配置され、前記鞘部の先端部から突出可能で  
ある先端部を有する挿通部材と、  
前記挿通部材の先端部に配置され、生体内の目的組織に治療用組成物を注入す  
るための注射針と、  
カテーテルの先端部に配置され、心臓の活動電位を測定するための電極と  
を有することを特徴とするカテーテル。

【請求項 2】 前記目的組織は、心臓組織であることを特徴とする請求項 1  
に記載のカテーテル。

【請求項 3】 前記治療用組成物は、核酸、タンパク質、あるいは細胞を含  
有することを特徴とする請求項 1 に記載のカテーテル。

【請求項 4】 前記鞘部の先端部は、前記ルーメンに連通する貫通孔を有す  
ることを特徴とする請求項 1 に記載のカテーテル。

【請求項 5】 前記貫通孔は、前記鞘部の長手方向に関し、前記鞘部の先端  
部の端面から 1 mm 以上離れていることを特徴とする請求項 4 に記載のカテーテ  
ル。

【請求項 6】 前記電極は、複数であることを特徴とする請求項 1 に記載の  
カテーテル。

【請求項 7】 前記電極は、前記挿通部材の先端部および／または前記鞘部  
の先端部に配置されることを特徴とする請求項 1 に記載のカテーテル。

【請求項 8】 前記挿通部材の先端部に配置される電極は、前記注射針のベ  
ベルに形成されていることを特徴とする請求項 7 に記載のカテーテル。

【請求項 9】 前記挿通部材の先端部に配置される電極は、前記挿通部材の  
先端部の外周面に位置することを特徴とする請求項 7 に記載のカテーテル。

【請求項 10】 前記挿通部材の先端部に配置される電極は、複数であり、

前記挿通部材の長手方向に関し、離間して位置することを特徴とする請求項9に記載のカテーテル。

【請求項11】 前記挿通部材の先端部に配置される電極は、前記挿通部材の長手方向に関し、前記注射針の先端から1mm以上離れていることを特徴とする請求項7に記載のカテーテル。

【請求項12】 内部を延長するルーメンを有する鞘部と、前記鞘部のルーメンに摺動自在に配置され、前記鞘部の先端部から突出可能である先端部を有する挿通部材と、前記挿通部材の先端部に配置され、生体内の目的組織に治療用組成物を注入するための注射針とを有し、経皮的に生体内腔に挿入されるカテーテルと、

前記カテーテルの先端部に配置され、心臓の活動電位を測定するための第1電極と、

心臓の活動電位を測定するための第2電極と、

前記第1電極から延長する導電体と、前記第2電極から延長する導電体とが接続され、前記第1電極および前記第2電極によって測定される心臓の活動電位に基づいて、前記注射針による穿刺を検出するための穿刺検出装置と  
を有することを特徴とするカテーテルシステム。

【請求項13】 前記第2電極は、前記カテーテルの先端部に配置され、前記第1電極より前記カテーテルの基端側に位置していることを特徴とする請求項12に記載のカテーテルシステム。

【請求項14】 前記第2電極は、前記カテーテルから独立した別体として形成されることを特徴とする請求項12に記載のカテーテルシステム。

【請求項15】 内部を延長するルーメンを有する鞘部と、前記鞘部のルーメンに摺動自在に配置され、前記鞘部の先端部から突出可能である先端部を有する挿通部材と、前記挿通部材の先端部に配置され、目的組織に治療用組成物を注入するための注射針と、カテーテルの先端部に配置され、心臓の活動電位を測定するための電極とを有する、経皮的に生体内腔に挿入されるカテーテルを用いて  
、治療用組成物を注入するための方法であって、

前記カテーテルを生体内に挿入し、目的組織の近傍まで進めるステップと、

前記電極によって測定される心臓の活動電位に基づいて、前記注射針を目的組織に穿刺し、前記注射針を経由して目的組織に、前記治療用組成物を注入するステップと

を有することを特徴とする方法。

【請求項16】 前記電極は、前記挿通部材の先端部に配置されており、前記治療用組成物を注入するステップは、

前記電極によって心臓の活動電位を測定しながら、前記鞘部に対して前記挿通部材を先端方向に移動させ、前記鞘部の先端部から前記注射針を突出させることで、目的組織を穿刺するステップと、

前記電極により測定される心臓の活動電位に変化が検出された後において、前記治療用組成物を、前記注射針を経由して目的組織に注入するステップとを有することを特徴とする請求項15に記載の方法。

【請求項17】 前記電極は、前記鞘部の先端部に配置されており、前記治療用組成物を注入するステップは、

前記電極によって心臓の活動電位を測定しながら、前記鞘部の先端部を目的組織に接触させるステップと、

前記電極により測定される心臓の活動電位に変化が検出された後において、前記電極によって心臓の活動電位をさらに測定しながら、前記鞘部に対して前記挿通部材を先端方向に移動させ、前記鞘部の先端部から前記注射針を突出させることで、目的組織を穿刺するステップと、

前記電極により測定される心臓の活動電位に変化が生じないことを確認した後において、前記治療用組成物を、前記注射針を経由して目的組織に注入するステップと

を有することを特徴とする請求項15に記載の方法。

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

##### 【発明の属する技術分野】

本発明は、生体内の患部、特に心臓虚血部位またはその周辺部に、治療用組成物を注入するためのカテーテルに関する。

**【0002】****【従来の技術】**

虚血性心疾患の患者は、食生活の欧米化や社会的ストレスの増大などの危険因子の増加により、年々増加している。特に、重症心不全の患者の増加は、先進国において大きな問題となっており、例えば、世界では年間1500万人もの新規患者が発生している。

**【0003】**

このような虚血性心疾患に対する治療法として、遺伝子治療や細胞療法の検討が進められている。これらの治療法に適用可能な従来のカテーテルは、先端部に治療用組成物を注入するための注射針を有している（例えば、特許文献1～8参照。）。

**【0004】**

特許文献1および特許文献2は、螺旋形状の注射針を有するカテーテルを開示している。特許文献3および特許文献4は、先端部に圧力センサからなる接触式センサを有するカテーテルを開示している。

**【0005】**

特許文献5および特許文献6は、カテーテル内を陰圧にし、吸着によって先端部を組織に固定する機構を有するカテーテルを開示している。特許文献7は、機械的に組織を把持し、先端部を組織に固定して穿刺する穿刺装置を開示している。

**【0006】**

特許文献8は、先端部に収容可能な注射針と、先端部から放射状に外側に開く固定装置とを有するカテーテルを開示している。なお、特許文献8は、先端が尖っている固定装置および先端が尖っていない固定装置の両者を開示している。

**【0007】****【特許文献1】**

特表平8-508917号公報

**【特許文献2】**

米国特許第5797870号明細書

**【特許文献 3】**

米国特許第 6 2 5 4 5 7 3 号明細書

**【特許文献 4】**

特開 2001-87392 号公報

**【特許文献 5】**

米国特許第 5 9 7 2 0 1 3 号明細書

**【特許文献 6】**

特表 2001-516625 号公報

**【特許文献 7】**

米国特許第 5 9 3 1 8 1 0 号明細書

**【特許文献 8】**

米国特許第 6 1 0 2 8 8 7 号明細書

**【0008】****【発明が解決しようとする課題】**

しかし、特許文献 1 および特許文献 2 に係る螺旋針は、治療用組成物を注入する際に、組織から抜け落ちることが防がれ、確実な注入が可能であるが、引き抜き方向に関しては、簡単には抜けない。したがって、例えば、脆弱な梗塞心筋組織に、螺旋針が刺さった状態において、カテーテルの先端部が誤って動いた場合、螺旋針は、心筋組織を引きちぎる虞がある。

**【0009】**

特許文献 3 および特許文献 4 に係る接触式センサは、カテーテルの先端部の端面に配置され、心筋組織に確実に接触させる必要がある。しかし、心臓内部は凹凸が激しいため、接触式センサはエラーを発生し易く、精度に問題を有する。

**【0010】**

特許文献 5 および特許文献 6 に係るカテーテルは、血液などの体液で満たされていない平坦な部位での使用を目的としている。したがって、体液で満たされた必ずしも平坦でない組織表面に適用される場合、カテーテルの先端部を組織表面に完全に密着させることは困難であり、体液を吸引する虞がある。

**【0011】**

特許文献7に係る穿刺装置は、比較的強度を有する心膜を把持の対象としており、例えば、梗塞心筋組織のような脆弱な組織に適用される場合、組織を引きちぎる虞がある。

#### 【0012】

特許文献8に係る先端が尖っている固定装置は、組織への穿針および治療用組成物の注入時において、カテーテルを組織に固定することが可能であるが、目的組織に刺された後に放射状に広げられる。したがって、目的組織周辺部への侵襲は、非常に大きい。また、特許文献8に係る先端が尖っていない固定装置は、心臓内の肉柱を押し広げて、カテーテルを組織に固定するため、カテーテルの操作が非常に難しく、また、心臓内の任意の部位にカテーテルを固定することはできない。

#### 【0013】

本発明は、このような従来の問題を解決するために成されたものであり、低侵襲かつ、目的組織に対する注射針による穿刺および治療用組成物の注入を確実に達成し得るカテーテルおよびカテーテルシステムを提供することにある。

#### 【0014】

本発明はまた、低侵襲かつ、目的組織に対する注射針による穿刺および治療用組成物を生体内の目的組織に注入を確実に達成する方法を提供することにある。

#### 【0015】

##### 【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するための本発明は次のように構成される。

#### 【0016】

(1) 経皮的に生体内腔に挿入されるカテーテルであって、  
内部を延長するルーメンを有する鞘部と、  
前記鞘部のルーメンに摺動自在に配置され、前記鞘部の先端部から突出可能である先端部を有する挿通部材と、  
前記挿通部材の先端部に配置され、生体内の目的組織に治療用組成物を注入するための注射針と、  
カテーテルの先端部に配置され、心臓の活動電位を測定するための電極と

を有することを特徴とするカテーテル。

#### 【0017】

(2) 前記目的組織は、心臓組織であることを特徴とする前記(1)に記載のカテーテル。

#### 【0018】

(3) 前記治療用組成物は、核酸、タンパク質、あるいは細胞を含有することを特徴とする前記(1)に記載のカテーテル。

#### 【0019】

(4) 前記鞘部の先端部は、前記ルーメンに連通する貫通孔を有することを特徴とする前記(1)に記載のカテーテル。

#### 【0020】

(5) 前記貫通孔は、前記鞘部の長手方向に関し、前記鞘部の先端部の端面から1mm以上離れていることを特徴とする前記(4)に記載のカテーテル。

#### 【0021】

(6) 前記電極は、電気絶縁体で被覆されている導電体に接続されており、前記導電体は、前記カテーテルの基礎部まで延長していることを特徴とする前記(1)に記載のカテーテル。

#### 【0022】

(7) 前記電極は、複数であることを特徴とする前記(1)に記載のカテーテル。

#### 【0023】

(8) 前記電極は、前記挿通部材の先端部および／または前記鞘部の先端部に配置されることを特徴とする前記(1)に記載のカテーテル。

#### 【0024】

(9) 前記挿通部材の先端部に配置される電極は、前記注射針のベベルに形成されていることを特徴とする前記(8)に記載のカテーテル。

#### 【0025】

(10) 前記注射針は、導電性材料から形成されており、前記注射針の内周面および外周面を電気絶縁体によって被覆することによって

、前記注射針のベベルに、前記電極を形成していることを特徴とする前記（9）に記載のカテーテル。

#### 【0026】

（11）前記挿通部材の先端部に配置される電極は、前記挿通部材の先端部の外周面に位置することを特徴とする前記（8）に記載のカテーテル。

#### 【0027】

（12）前記挿通部材の先端部に配置される電極は、複数であり、前記挿通部材の長手方向に関し、離間して位置することを特徴とする前記（11）に記載のカテーテル。

#### 【0028】

（13）前記挿通部材の先端部に配置される電極は、前記挿通部材の長手方向に関し、前記注射針の先端から1mm以上離れていることを特徴とする前記（8）に記載のカテーテル。

#### 【0029】

（14）前記鞘部の先端部に配置される電極は、前記注射針と電気的に絶縁されることを特徴とする前記（8）に記載のカテーテル。

#### 【0030】

（15）内部を延長するルーメンを有する鞘部と、前記鞘部のルーメンに摺動自在に配置され、前記鞘部の先端部から突出可能である先端部を有する挿通部材と、前記挿通部材の先端部に配置され、生体内の目的組織に治療用組成物を注入するための注射針とを有し、経皮的に生体内腔に挿入されるカテーテルと、

前記カテーテルの先端部に配置され、心臓の活動電位を測定するための第1電極と、

心臓の活動電位を測定するための第2電極と、

前記第1電極から延長する導電体と、前記第2電極から延長する導電体とが接続され、前記第1電極および前記第2電極によって測定される心臓の活動電位に基づいて、前記注射針による穿刺を検出するための穿刺検出装置とを有することを特徴とするカテーテルシステム。

#### 【0031】

(16) 前記第2電極は、前記カテーテルの先端部に配置され、前記第1電極より前記カテーテルの基端側に位置していることを特徴とする前記(15)に記載のカテーテルシステム。

#### 【0032】

(17) 前記第2電極は、前記カテーテルから独立した別体として形成されることを特徴とする前記(15)に記載のカテーテルシステム。

#### 【0033】

(18) 内部を延長するルーメンを有する鞘部と、前記鞘部のルーメンに摺動自在に配置され、前記鞘部の先端部から突出可能である先端部を有する挿通部材と、前記挿通部材の先端部に配置され、目的組織に治療用組成物を注入するための注射針と、カテーテルの先端部に配置され、心臓の活動電位を測定するための電極とを有する、経皮的に生体内腔に挿入されるカテーテルを用いて、治療用組成物を注入するための方法であって、

前記カテーテルを生体内に挿入し、目的組織の近傍まで進めるステップと、

前記電極によって測定される心臓の活動電位に基づいて、前記注射針を目的組織に穿刺し、前記注射針を経由して目的組織に、前記治療用組成物を注入するステップと

を有することを特徴とする方法。

#### 【0034】

(19) 前記電極は、前記挿通部材の先端部に配置されており、

前記治療用組成物を注入するステップは、

前記電極によって心臓の活動電位を測定しながら、前記鞘部に対して前記挿通部材を先端方向に移動させ、前記鞘部の先端部から前記注射針を突出させることで、目的組織を穿刺するステップと、

前記電極により測定される心臓の活動電位に変化が検出された後において、前記治療用組成物を、前記注射針を経由して目的組織に注入するステップと

を有することを特徴とする前記(18)に記載の方法。

#### 【0035】

(20) 前記電極は、前記鞘部の先端部に配置されており、

前記治療用組成物を注入するステップは、

前記電極によって心臓の活動電位を測定しながら、前記鞘部の先端部を目的組織に接触させるステップと、

前記電極により測定される心臓の活動電位に変化が検出された後において、前記電極によって心臓の活動電位をさらに測定しながら、前記鞘部に対して前記挿通部材を先端方向に移動させ、前記鞘部の先端部から前記注射針を突出させることで、目的組織を穿刺するステップと、

前記電極により測定される心臓の活動電位に変化が生じないことを確認した後において、前記治療用組成物を、前記注射針を経由して目的組織に注入するステップと

を有することを特徴とする前記（18）に記載の方法。

#### 【0036】

##### 【発明の実施の形態】

以下、本発明に係る実施の形態を、図面を参照して詳細に説明する。

#### 【0037】

図1に示されるように、実施の形態1に係るカテーテル20は、操作部30と、鞘部55と、挿通部材60の先端部62に配置される注射針63と、電極70とを有しており、経皮的に生体内腔に挿入されて使用される。なお、電極70は、挿通部材60の先端部62に配置され、心臓の活動電位（心電）を測定するために使用され、穿刺センサとして機能する。

#### 【0038】

操作部30は、カテーテル20の基端部21に位置し、挿通部材60の先端部62および注射針63は、カテーテル20の先端部22に位置する。

#### 【0039】

鞘部55は、内部を延長するルーメンを有しており、挿通部材60が摺動自在に延長している。鞘部55の形状は、特に限定されないが、円筒状であることが好ましい。鞘部55の外径は、特に限定されないが、10フレンチ（3.3mm）以下であることが好ましい。

#### 【0040】

鞘部55の材料は、特に限定されないが、ポリオレフィン、オレフィン系エラストマー、ポリエステル、軟質ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、ウレタン系エラストマー、ポリアミド、アミド系エラストマー、ポリテトラフルオロエチレン、フッ素樹脂エラストマー、ポリイミド、エチレン-酢酸ビニル共重合体、シリコーンゴムなどの高分子材料を使用することができる。

#### 【0041】

ポリオレフィンは、例えば、ポリプロピレン、ポリエチレンである。オレフィン系エラストマーは、例えば、ポリエチレンエラストマー、ポリプロピレンエラストマーである。アミド系エラストマーは、例えば、ポリアミドエラストマーである。

#### 【0042】

鞘部55を合成樹脂から形成する場合、例えば、超弾性合金のパイプや、金属からなる埋め込みコイルまたは埋め込みメッシュを利用して、剛性を向上させることが可能である。

#### 【0043】

鞘部55の先端部57は、X線造影マーカとしての機能を有することが好ましく、例えば、X線造影物質を含有する樹脂を使用して形成することが可能である。X線造影物質は、例えば、タンタル、炭化タンゲステン、酸化ビスマス、硫酸バリウム、プラチナもしくはその合金、コバルト合金等の粉末である。

#### 【0044】

挿通部材60の形状は、特に限定されないが、円筒状であることが好ましい。挿通部材の外径は、鞘部55のルーメン内を摺動可能であれば、特に限定されないが、0.3～1.0mmであることが好ましい。挿通部材の内径は、0.15～0.8mmであることが好ましい。

#### 【0045】

挿通部材60の材料は、特に限定されないが、例えば、ステンレス鋼、Ni-Ti合金、Cu-Zn合金、コバルト合金、タンタル等の金属、ポリアミド、ポリイミド、超高分子量ポリエチレン、ポリプロピレン、フッ素樹脂、あるいはこれらを適宜組み合わせたものが適用可能である。

### 【0046】

注射針63は、目的組織に治療用組成物を注入するために使用される。目的組織は、生体内の患部、例えば、心臓虚血部位またはその周辺部等の心臓組織である。注射針63は、例えば、挿通部材60の先端部62に針付け加工を施こしてベベル（刃面）を形成したり、挿通部材60の先端部62に別体の注射針を装着することによって、構成することが可能である。

### 【0047】

次に、図2～5を参照し、カテーテル20の基端部21および先端部22を詳述する。

### 【0048】

カテーテル20の基端部21に位置する操作部30は、図2に示されるようにスリット33が形成されたハウジング31と、外部の生体アンプ（穿刺検出装置）に接続するための出力端子50と、ハブ45とを有する。

### 【0049】

出力端子50は、挿通部材60に沿って延長するワイヤ80を介して、カテーテル20の先端部22に配置される電極70に接続されている。ハブ45は、治療用組成物を注入するためのコネクタであり、例えば、治療用組成物を収容しているシリンジが接続される。

### 【0050】

鞘部55の基端部56は、ハウジング31に固定され、挿通部材60の基端部61は、ハウジング31の内部に導入され、ハブ45と連結される。ハウジング31の内面には、弾性のある材料から形成される駆動部32が摺動自在に密着して配置される。

### 【0051】

駆動部32は、貫通している挿通部材60が接着固定される中心部と、針制御部40が固定される外周部とを有する。針制御部40は、ハウジング31に形成されるスリット33内に摺動自在に嵌挿される。

### 【0052】

したがって、針制御部40を操作し、駆動部32を移動させることで、挿通部

材60が駆動される。その結果、挿通部材60の先端部62に配置される注射針63は、鞘部55の先端部57から突出（図3参照）、あるいは鞘部55の先端部57に後退する（図4参照）。

#### 【0053】

駆動部32は、弾性のある材料から形成され、ハウジング31の内面に密着して配置されるため、スリット33の任意の位置で停止させることができる。なお、ハウジング31の内面には、駆動部32の移動距離を確実に制御するためのストッパ35が配置されている。

#### 【0054】

挿通部材60の外周面と、鞘部55の基端部56の内周面との間隙には、Oリング34が配置されており、操作部30の内部を封止しており、例えば、血液が流入することを防止する。

#### 【0055】

カテーテル20の先端部22に位置する鞘部55の先端部57は、図3に示されるように、鞘部55のルーメンに連通する貫通孔58を有する。貫通孔58は、鞘部55の内外における血液の流れを良好にし、カテーテル20の先端部22への血液の入り込みを確実にする。なお、貫通孔58は、鞘部55の長手方向に開し、鞘部55の先端部57の端面から1mm以上離れていることが好ましい。

#### 【0056】

心臓の活動電位を測定するための電極70は、リング状であり、注射針63のペベル63Aを除いた外周面が電気絶縁体64で被覆されている挿通部材60の先端部62に、かしめによって固定される。なお、図2においては、簡略化するために、電気絶縁体64を示していない。

#### 【0057】

例えば、電極70が血液中にある場合と心臓組織に接触した場合とでは、心臓の活動電位に大きな違いが認められる。一方、電極70が心臓組織に接触した場合と心臓組織の内部に位置する場合とでは、心臓の活動電位に大きな違いは生じない。

#### 【0058】

そのため、電極70は、挿通部材60の長手方向に関し、注射針63のベベル63Aから1mm以上かつ3mm以下離れて配置されることが好ましい。この配置位置においては、心臓の活動電位の変化が測定される場合、注射針63が心臓組織内に確実に存在するためである。

#### 【0059】

電極70の形状は、特に限定されず、例えば、円周方向に部分的に配置することも可能である。電極70の固定は、特に限定されず、例えば、接着を適用することも可能である。電気絶縁体64は、例えば、ポリイミドワニス、ポリウレタン樹脂などの電気絶縁性である。

#### 【0060】

電極70は、操作部30に配置される出力端子50から延長するワイヤ80が接続される。ワイヤ80は、電極70に接続される端子を有する導線81と、導線81を覆っている電気絶縁体82とを有する。導線81は、挿通部材60の外周を覆っている電気絶縁体64に、例えば、接着により固定されている。

#### 【0061】

つまり、電極70は、電気絶縁体82で被覆されている導線81に接続されており、導線81は、カテーテル20の基端部21まで延長している。電極70および導線81の材料は、特に限定されないが、白金、白金イリジウム、タンクステン、銀などが、好ましい。

#### 【0062】

なお、挿通部材60と注射針63とが別体である場合、挿通部材60の外周面を電気絶縁体64で被覆し、電極70およびワイヤ80を配置した後で、針を取り付ける。この場合、電気絶縁体64の被覆は、注射針63のベベル63Aを避ける必要がないため、被覆作業が簡略化される。また、挿通部材60がプラスチックなどの電気絶縁体により形成される場合、電気絶縁体64の被覆は不要となる。

#### 【0063】

次に、図6を参照し、カテーテル20が適用されるカテーテルシステム10を説明する。

**【0064】**

カテーテルシステム10は、カテーテル20と、心電を測定するための第2電極97と、第1電極70によって測定される心臓の活動電位の波形変化を検出するための生体アンプ90とを有する。なお、第2電極97は、カテーテル20から独立した別体として形成されている。

**【0065】**

生体アンプ90は、入力端子91、95を有しており、例えば、入力端子91は正極用、入力端子95は負極用である。入力端子91は、コード92によって、カテーテル20の出力端子50に接続されており、鞘部55の内部を延長するワイヤ80を介して、挿通部材60の先端部62に配置される第1電極70と接続されている。入力端子95は、コード96によって、第2電極97に接続されている。つまり、生体アンプ90は、第1電極70および第2電極97に接続されている。第2電極97は、患者の体表面の適当な位置に固定される。

**【0066】**

そのため、注射針63が心筋組織を穿刺し、電極70が心筋組織に接触あるいは内部に位置する場合、心臓の活動電位の波形に大きな変化が生じる。したがって、生体アンプ90は、例えば、心臓の活動電位の波形パターンが、あらかじめ想定しているレベルよりも大きく変化した時、注射針による穿刺により心臓の活動電位の波形が変化したと判断できるため、注射針による穿刺を確認することが可能である。なお、心臓の活動電位の波形パターンは、穿刺される部位により異なる。

**【0067】**

次に、心臓組織を目的部位とする場合に関し、カテーテルシステム10の使用方法を説明する。

**【0068】**

まず、術者は、X線透視下、例えば、ガイディングカテーテルを使用して、カテーテル20を生体内に挿入し、カテーテル20の先端部22を、目的組織の近傍に位置する心室内に誘導する。

**【0069】**

鞘部55の先端部57には、血圧により血液が流入し、注射針63の近傍に位置する電極70によって、心臓の活動電位が測定される。この際、鞘部55の先端部57に形成されている貫通孔58の存在によって、鞘部55内外の血液の流れが良好であるため、血液の流入が確実となる。したがって、電極70が血液中に存在している場合における、心臓の活動電位をより正確に測定することができる。

#### 【0070】

その後、術者は、電極70によって心臓の活動電位を測定しながら、鞘部55の先端部57を心壁に押圧し、針制御部40を操作する。その結果、鞘部55に対して挿通部材60が先端方向に移動し、鞘部55の先端部57から注射針63を突出し、心筋組織を穿刺する。

#### 【0071】

注射針63が心筋組織を穿刺することで、電極70が心筋組織の内部に移動する場合、心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる。したがって、注射針63による穿刺を検出することができる。

#### 【0072】

そして、例えば、ハブ45に接続されたシリンジを使用して、治療用組成物を、注射針63を経由して心筋組織に注入する。この際、心臓の活動電位の波形パターンに、大きな変化が生じないことを確認する。これによって、治療用組成物の注入操作の反動による注射針63の目的組織からの抜けが生じていないことを検出することができる。

#### 【0073】

注入終了後、針操作部40を操作して、注射針63を鞘部55の先端部57内に後退させて収容し、カテーテル20の先端部22を、次の目的部位へ移動させ、上記操作を繰り返す。

#### 【0074】

以上のように、発明の実施の形態1においては、電極70によって測定される心臓の活動電位に基づいて、注射針63を目的組織に確実に穿刺し、治療用組成物を、注射針63を経由して目的組織に確実に注入することが可能である。また

、カテーテルを組織に固定するための特別な装置を必要としないため、低侵襲である。

#### 【0075】

次に、実施の形態1に係るカテーテル20の変形例を説明する。

#### 【0076】

心臓の活動電位を測定するための電極は、挿通部材60の先端部62に配置されることに限定されず、図7および図8に示されるように、鞘部55の先端部57に配置することも可能である。

#### 【0077】

電極75は、リング状であり、鞘部55の先端部57の端面に、例えば、かしめによって固定される。電極75は、操作部30に配置される出力端子50から延長するワイヤ85が接続される。

#### 【0078】

ワイヤ85は、電極75に接続される端子を有する導線86と、導線86を覆っている電気絶縁体87とを有する。導線86は、鞘部55の外周に、例えば接着により固定されている。しかし、鞘部55の外周が導電性である場合は、例えば、電気絶縁体を被覆した後で、導線86を固定する。

#### 【0079】

なお、ワイヤ85は、鞘部55の基端部56において、例えば、挿通部材60の基端部61の外周と鞘部55の基端部56の内周面との間隙を経由して、操作部30のハウジング31の内部に導入され、駆動部32を貫通している。

#### 【0080】

次に、カテーテル20の変形例の使用方法を説明する。

#### 【0081】

電極75は、鞘部55の先端部57の端面に配置されているため、鞘部55の先端部57が心筋組織に接触する前後において、心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる。

#### 【0082】

例えば、カテーテルを生体内に挿入し、目的組織の近傍まで進め、心臓の活動

電位を測定しながら、鞘部55の先端部57を移動させる。そして、心臓の活動電位の波形に大きな違いが生じることで、鞘部55の先端部57と目的組織との接触が認められるため、針操作部40を操作し、注射針63を鞘部55の先端部57から突出させる。

#### 【0083】

この際、心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる場合、注射針63の突出操作の反動によって、鞘部55の先端部57が目的組織から離れたと判断される。したがって、注射針63の突出操作の間において、心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じないことを確認することで、注射針63が、目的組織を確実に穿刺したことを検出することができる。

#### 【0084】

また、治療用組成物を、注射針63を経由して目的組織に注入する際にも、心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じないことを確認する。これによって、治療用組成物の注入操作の反動によって鞘部55の先端部57が目的組織から離れていないこと、つまり、注射針63の目的組織からの抜けが生じていないことを検出することができる。

#### 【0085】

以上のように、変形例においても、注射針63を目的組織に確実に穿刺し、治療用組成物を、注射針63を経由して目的組織に確実に注入することが可能である。

#### 【0086】

次に、図9～図12を参照し、実施の形態2に係るカテーテル120を説明する。実施の形態2は、挿通部材160の先端部162に、穿刺センサとして機能する複数の電極170, 175を有し、カテーテルから独立した電極が不要である点で、実施の形態1と概して異なる。

#### 【0087】

詳述すると、カテーテル120の基端部121に位置する操作部130は、複数の出力端子150, 151を有する。出力端子150は、挿通部材160に沿って延長するワイヤ180を介して、カテーテル120の先端部122に配置さ

れる電極170に接続される。つまり、電極170は、電気絶縁体182により覆われた導線181の端子に接続される。

#### 【0088】

出力端子151は、挿通部材160に沿って延長するワイヤ185を介して、カテーテル120の先端部122に配置される電極175に接続される。つまり、電極175は、電気絶縁体187により覆われた導線186の端子に接続される。電極170および電極175は、挿通部材160の長手方向に沿し、離間して位置する。

#### 【0089】

また、図12に示されるように、カテーテル120が適用されるカテーテルシステム110は、電極170, 175によって測定される心臓の活動電位の波形パターンを検出するための生体アンプ190を有する。

#### 【0090】

生体アンプ190は、例えば、正極用の入力端子191と負極用の入力端子193とを有する。入力端子191は、コード192によって、カテーテル120の出力端子150に接続され、鞘部155の内部を延長するワイヤ180を介して、挿通部材160の先端部162に配置される電極170と接続される。

#### 【0091】

入力端子193は、コード194によって、カテーテル120の出力端子151に接続され、鞘部155の内部を延長するワイヤ185を介して、挿通部材160の先端部162に配置される電極175と接続される。

#### 【0092】

次に、カテーテル120の使用方法を説明する。

#### 【0093】

カテーテル120を生体内に挿入し、鞘部155の先端部157を心壁に押圧し、針制御部140を操作する。その結果、鞘部155に対して挿通部材160が先端方向に移動し、鞘部155の先端部157から注射針163が突出し、心筋組織を穿刺する。注射針163が心筋組織を穿刺し、電極170が心筋組織の内部に移動する場合、心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる。し

したがって、注射針163による穿刺を検出することができる。

#### 【0094】

以上のように、実施の形態2においても、注射針163を目的組織に確実に穿刺し、治療用組成物を、注射針163を経由して目的組織に確実に注入することができる。

#### 【0095】

次に、図13を参照し、実施の形態2に係るカテーテルの変形例を説明する。

#### 【0096】

複数の電極をカテーテルの先端部に配置する場合、挿通部材160の先端部162に配置することに限定されず、鞘部155の先端部157に配置することも可能である。

#### 【0097】

例えば、電極270は、リング状であり、鞘部155の先端部157の端面に、例えば、かしめによって固定される。電極270は、操作部130に配置される出力端子150から延長するワイヤ180に連結される導線281が接続される。導線281は、電気絶縁体282によって被覆される。

#### 【0098】

電極275は、リング状であり、電極270から離間して配置され、例えば、かしめによって固定される。電極275は、操作部130に配置される出力端子151から延長するワイヤ185に連結される導線286が接続される。導線286は、電気絶縁体287によって被覆される。

#### 【0099】

このような構成においては、実施の形態1に係るカテーテル20の変形例と同様に、鞘部155の先端部157が心筋組織に接触する前後において、心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる。したがって、注射針163を目的組織に確実に穿刺し、治療用組成物を、注射針163を経由して目的組織に確実に注入することができる。

#### 【0100】

次に、図14を参照し、カテーテル120が適用されるカテーテルシステムの

異なる構成を説明する。カテーテルシステム210は、電極170, 175によって測定される心臓の活動電位の波形パターンを検出するための複数の生体アンプ190, 290を有する。

#### 【0101】

生体アンプ190は、例えば、正極用の入力端子191と負極用の入力端子195とを有する。入力端子191は、コード192によって、カテーテル120の出力端子150に接続され、鞘部155の内部を延長するワイヤ180を介して、挿通部材160の先端部162に配置される電極170と接続される。入力端子195は、コード196によって、カテーテルとは別体の第2電極197に接続される。

#### 【0102】

生体アンプ290は、例えば、正極用の入力端子291と負極用の入力端子295とを有する。入力端子291は、コード292によって、カテーテル120の出力端子151に接続され、鞘部155の内部を延長するワイヤ185を介して、挿通部材160の先端部162に配置される電極175と接続される。入力端子295は、コード296によって、カテーテルとは別体の第2電極297に接続される。

#### 【0103】

電極170および電極175は、挿通部材160の長手方向に関し、離間して位置する。したがって、注射針164の組織への深度が深くなるにつれて、電極170および電極175によって測定される心臓の活動電位の波形パターンが順次変化する。つまり、注射針164の深度を検出することができる。

#### 【0104】

次に、カテーテルシステム210におけるカテーテル120の使用方法を説明する。

#### 【0105】

カテーテル120を生体内に挿入し、鞘部155の先端部157を心壁に押圧し、針制御部140を操作する。その結果、鞘部155に対して挿通部材160が先端方向に移動し、鞘部155の先端部157から注射針163が突出し、心

筋組織を穿刺する。注射針163が心筋組織を穿刺し、電極170が心筋組織の内部に移動する場合、アンプ190によって確認される心臓の活動電位の波形パターンに、大きな変化が生じる。したがって、注射針163による穿刺を検出することができる。

#### 【0106】

この際、電極175によって測定され、アンプ290によって確認される心臓の活動電位の波形パターンに、大きな変化が生じない場合、注射針163の深度は、電極170と電極175の位置の中間であることが判別される。また、注射針163の穿刺をさらに進め、電極175が心筋組織の内部に移動する場合、アンプ290によって確認される波形パターンに、大きな変化が生じる。よって、電極175によって測定され、アンプ290によって確認される心臓の活動電位の波形パターンに、大きな変化が生じている場合、注射針163の深度は、電極175の位置を越えていることが判別される。

#### 【0107】

つまり、電極の配置位置および設置数を適当に変更することによって、注射針163の深度を精度良く検出することが可能である。したがって、注射針163が予想以上に突出し、例えば、注射針163が心壁を突き抜けることや、患部の目的としない深度に、注射針163が穿刺されることを、防ぐことが可能である。

#### 【0108】

以上のように、実施の形態2に係るカテーテル120は、注射針163の深度を検出できるため、注射針163の穿刺はより確実となる。また、患部の目的とする深度に、注射針163を正確に刺すことが効果上必要とされる治療には、特に適している。

#### 【0109】

次に、図15を参照し、実施の形態3に係るカテーテルを説明する。実施の形態3は、挿通部材の先端部362に配置される電極370と、鞘部355の先端部357に配置される電極375とを有する点で、実施の形態2と概して異なる。

### 【0110】

詳述すると、電極370はリング状であり、また、挿通部材の先端部362は、注射針363のベベル363Aを除いた外周面が電気絶縁体364で被覆されており、電極370は、挿通部材の先端部362に、かしめによって固定される。

### 【0111】

電極370は、操作部に配置される出力端子から延長するワイヤ380が接続される。ワイヤ380は、電極370に接続される端子を有する導線381と、導線381を覆っている電気絶縁体382とを有する。導線381は、挿通部材360の外周を覆っている電気絶縁体364に、例えば、接着により固定される。

### 【0112】

鞘部の先端部357の端面に配置される電極375は、リング状であり、例えば、かしめによって固定される。電極375は、操作部に配置される（電極370が接続される出力端子と異なる）出力端子から延長するワイヤ385が接続される。

### 【0113】

ワイヤ385は、電極375に接続される端子を有する導線386と、導線386を覆っている電気絶縁体387とを有する。導線386は、鞘部の外周に、例えば接着により固定されている。

### 【0114】

次に、実施の形態3に係るカテーテルの使用方法を説明する。

### 【0115】

まず、カテーテルを生体内に挿入し、目的組織の近傍まで進め、心臓の活動電位を測定しながら、鞘部の先端部357を移動させる。そして、電極375によって測定される心臓の活動電位の波形パターンに、大きな違いが生じることで、鞘部の先端部357と目的組織との接触が認められるため、針操作部を操作し、注射針363を鞘部の先端部357から突出させる。

### 【0116】

この際、電極375によって測定される心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる場合、注射針363の突出操作の反動によって、鞘部の先端部357が目的組織から離れたと判断される。したがって、注射針363の突出操作の間において、電極375によって測定される心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じないことを確認する。

#### 【0117】

一方、注射針363が心筋組織を穿刺し、電極370が心筋組織の内部に移動する場合、電極370によって測定される心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる。したがって、注射針による穿刺を検出することができる。

#### 【0118】

また、治療用組成物を、注射針363を経由して目的組織に注入する際ににおいても、電極370および電極375によって測定される心臓の活動電位の波形パターンに、大きな変化が生じないことを確認する。これによって、治療用組成物の注入操作の反動によって、鞘部の先端部357が目的組織から離れていないこと、および、注射針363が目的組織から抜けていないことを検出することができる。

#### 【0119】

以上のように、実施の形態3に係るカテーテルにおいては、目的組織に対する注射針による穿刺および治療用組成物の注入に関する確実性が向上する。

#### 【0120】

次に、図16を参照し、実施の形態4に係るカテーテルシステムを説明する。実施の形態4は、挿通部材460の先端部462に、穿刺センサとして機能する複数の電極470, 471が配置される点で、実施の形態3と概して異なる。

#### 【0121】

電極470は、注射針463のベベルに隣接して配置され、電極471は、挿通部材460の長手方向に関し、電極470から離間されて配置される。鞘部455の先端部457に配置される電極475は、先端部457の端面から離間した基端側に配置される。

#### 【0122】

また、実施の形態4に係るカテーテルシステムは、カテーテルの先端部に配置される電極470, 471, 475の構成に応じて、複数の生体アンプ490A, 490Bを有する。生体アンプ490Aは、電極470に接続される入力端子491A（例えば、正極用）と、電極475に接続される入力端子493A（例えば、負極用）を有する。生体アンプ490Bは、電極471に接続される入力端子491B（例えば、正極用）と、電極475に接続される入力端子493B（例えば、負極用）を有する。つまり、電極475は、生体アンプ490A, 490Bの両方に接続されている。

#### 【0123】

このような構成においては、注射針463が目的組織を穿刺し、電極470が目的組織に接触あるいは内部に移動する場合、生体アンプ490Aによって測定される心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる。したがって、注射針463による穿刺を検出することができる。

#### 【0124】

また、注射針463の穿刺の深度が深くなり、電極471が目的組織に接触あるいは内部に移動する場合、生体アンプ490Bによって測定される心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる。したがって、注射針463の深度を検出できるため、注射針463の穿刺をより確実とすることが可能である。

#### 【0125】

次に、図17を参照し、実施の形態5に係るカテーテルシステムを説明する。実施の形態5は、挿通部材560の先端部562に複数の電極570, 571が配置され、かつ、鞘部555の先端部557に複数の電極575, 576が配置されている点で、実施の形態3と概して異なる。

#### 【0126】

電極570は、注射針563のベベルに隣接して配置され、電極571は、挿通部材560の長手方向に関し、電極570から離間されて配置される。電極575は、鞘部555の先端部557の端面に配置され、電極576は、先端部557の端面から離間した基端側に配置される。

#### 【0127】

また、実施の形態5に係るカテーテルシステムは、カテーテルの先端部に配置される電極570, 571, 575, 576の構成に応じて、複数の生体アンプ590A, 590Bを有する。生体アンプ590Aは、電極570に接続される入力端子591A（例えば、正極用）と、電極571に接続される入力端子593A（例えば、負極用）を有する。生体アンプ590Bは、電極575に接続される入力端子591B（例えば、正極用）と、電極576に接続される入力端子593B（例えば、負極用）を有する。

#### 【0128】

このような構成においては、鞘部555の先端部557が目的組織に接触すれば、生体アンプ590Bによって測定される心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる。そして、注射針563が目的組織を穿刺し、電極570が目的組織に接触あるいは内部に移動する場合、生体アンプ590Aによって測定される心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる。したがって、注射針563による穿刺を検出することができる。

#### 【0129】

また、注射針563による穿刺の際、生体アンプ590Bによって測定される心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる場合、注射針563の突出操作の反動によって、鞘部555の先端部557が目的組織から離れたことが検出できる。同様に、治療用組成物を注入する際ににおいて、生体アンプ590Bによって測定される心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる場合、治療用組成物の注入操作の反動によって、鞘部555の先端部557が目的組織から離れたことが検出できる。

#### 【0130】

以上のように、実施の形態5においては、目的組織に対する注射針による穿刺および治療用組成物の注入に関する確実性が向上する。

#### 【0131】

次に、図18を参照し、実施の形態5に係るカテーテルシステムの変形例を説明する。当該変形例は、鞘部555の先端部557における電極575の配置位置と、電極571, 575と生体アンプ590A, 590Bとの接続方法とが異

なっている。

#### 【0132】

つまり、電極575は、鞘部555の先端部557の端面から離間した位置に配置される。電極571は、生体アンプ590Bの入力端子591Bに接続される。電極575は、生体アンプ590Aの入力端子593Aに接続される。

#### 【0133】

このような構成においては、注射針563が目的組織を穿刺し、電極570が目的組織に接触あるいは内部に移動する場合、生体アンプ590Aによって測定される心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる。したがって、注射針563による穿刺を検出することができる。

#### 【0134】

また、注射針563の穿刺の深度が深くなり、電極571が目的組織に接触あるいは内部に移動する場合、生体アンプ590Bによって測定される心臓の活動電位の波形パターンに大きな変化が生じる。したがって、注射針563の深度を検出できるため、注射針563の穿刺をより確実とすることが可能である。

#### 【0135】

図13に示される電極275や図16に示される電極475を含め、図17および図18に示される電極576のように、鞘部555の端面から離間した基端側に配置される電極は、図19に示されるように、鞘部555の先端部557に埋め込むことも可能である。これは、例えば、鞘部555の先端部557に円周方向に沿った凹部を形成し、当該凹部に、電極をかしめて取付け、基端部まで延長している導線を、電極に接続した後、導線の表面を電気絶縁体で被覆することで形成することができる。

#### 【0136】

さらに、図20に示されるように、電極を鞘部555のルーメン内に配置して固定することも可能である。これは、例えば、鞘部555のルーメンの内径よりも若干小さい外径を有する電極を、鞘部555のルーメン内部に挿入し、鞘部555の長手方向に沿し、鞘部555の先端部557の端面から数mm進んだ位置で、電極を接着固定することで形成することができる。

**【0137】**

電極を埋め込んだり、ルーメン内に配置して固定する場合、例えば、心室表面の凹凸に電極が誤接触し、測定エラーを引き起こすことを抑制することができる点で好ましい。

**【0138】**

次に、図21～図23を参照し、電極が配置される鞘部および挿通部材の製造方法の一例を説明する。

**【0139】**

鞘部655は、X線造影マーカとして機能する炭化タングステンを含有するブレード線入りポリイミドチューブ（マイクロルーメン社製）が利用された。ポリイミドチューブは、ブレード線をサンドイッチ状に挟んだ三層構造を有し、長さが1300mm、外径が1.0mm、内径が0.9mmである。

**【0140】**

ポリイミドチューブの一端（先端部）は、レーザの加工が施され、約2mmの最外面のポリイミド層だけを剥がすことで、ブレード線を露出させた。

**【0141】**

そして、図21に示されるように、ポリイミドチューブの先端部に、先端キャップ657が取り付けられた。先端キャップ657は、SUS304によって形成された円錐台状であり、内面および外面が電気絶縁体で被覆されている。

**【0142】**

先端キャップの先端の外径は、1.8mmであり、ポリイミドチューブとの取付け部の外径は、1.2mmであり、長さは、3mmである。心臓の活動電位を測定するための電極675は、電気絶縁体687の内側に位置する環状部位によって構成される。

**【0143】**

ポリイミドチューブの他端（基端部）も、レーザの加工が施され、最外面のポリイミド層だけを剥がすことで、ブレード線を露出させた。そして、図23に示されるように、ポリイミドチューブの他端656のブレード線を露出した部分に、接続コネクタ686が取り付けられた。

### 【0144】

接続コネクタ686には、操作部に配置される出力端子651から延長するワイヤ685が接続される。なお、接続コネクタ681の内部において、ブレード線は、ワイヤ685の導線と接続される。また、ワイヤ685は、駆動部632に形成される貫通孔を延長する。

### 【0145】

挿通部材660は、中空鋼管（大場機工製）を利用し、内面および外面にポリイミドワニス（電気絶縁体）を塗布することによって、形成された。中空鋼管は、SUS304からなり、長さは、1500mm、外径は、0.7mm、内径は、0.5mmである。

### 【0146】

挿通部材660の先端部662は、図22に示されるように、刃面を構成するベベル670を形成するために、研磨された。心臓の活動電位を測定するための電極は、ポリイミドからなる絶縁被膜が剥がれた環状部位（電気絶縁体664と電気絶縁体682との中間に位置する環状部位）によって構成される。

### 【0147】

挿通部材660の基端部661は、駆動部632を越えた適当な部位において、最外面のポリイミド層だけを剥がすことで、ブレード線を露出させた。そして、図23に示されるように、ブレード線を露出した部分に、接続コネクタ681が取り付けられた。接続コネクタ681は、操作部に配置される出力端子650から延長するワイヤ680が接続される。なお、接続コネクタ681の内部において、ブレード線は、ワイヤ680の導線と接続される。

### 【0148】

以上のようにすることで、心臓の活動電位を測定するための電極を、挿通部材の先端部および鞘部の先端部に配置することができた。

### 【0149】

次に、図24～図26を参照し、心臓の活動電位の測定による穿刺の検出を検証するための動物実験の結果を説明する。

### 【0150】

穿刺に使用された注射針763は、次のようにして形成された。まず、ステンレス製中空針に、側孔765が形成された。中空針の外径は、0.6mmであり、内径は、0.3mmである。側孔765の位置は、中空針の長手方向に関し、中空針のベベル先端から10mm離れている。

#### 【0151】

そして、導線781が、側孔765から中空針の内腔に導入され、中空針の基端部から引き出された。導線781の径は、0.08mmである。この状態で、中空針の内腔にポリウレタン樹脂をポッティングすることで、導線781が中空針の内腔に固定された。

#### 【0152】

その後、中空針の側孔765から突出している導線781およびポリウレタン樹脂が切断された。そして、中空針の側孔765近傍の外周面と、切断面とが平滑になるように、ヤスリがかけられた。これによって、導線781の切断面からなる電極770と、電極770および導線781の周りを取り囲むポリウレタン樹脂からなる電気絶縁体764とが形成された。このようにして、動物実験に適用される注射針763が得られた。

#### 【0153】

次に、動物実験の内容を説明する。

#### 【0154】

まず、被検体であるブタに対し、アトロピン、アザペロン、ケタミンを筋肉注射し、フローセンを吸入させることで、麻酔がかけられた。そして、気管を切開した後送管し、ベンチレータにより呼吸を維持した状態で、開胸手術を行うことで、心臓が露出された。

#### 【0155】

注射針763から延長する導線781を、生体アンプの負極用の入力端子に接続し、体表に接触させる別体の電極は、生体アンプの正極用の入力端子に接続することで、心臓の活動電位を測定できるように設定された。なお、生体アンプは、日本光電製のポリアンプである。

#### 【0156】

その後、心壁の厚さを確認するため、テスト針が、心臓の外側から心臓組織に刺され、徐々に深く刺し進められた。テスト針の先端が、心室内に到達し、テスト針の基部から血液が流出すると、その位置がマーキングされた。そして、テスト針を抜き、テスト針の先端からマーク位置までの長さを測定することで、心壁の概略の厚さが確認された。

#### 【0157】

次に、テスト針によって形成された穿刺痕の近傍に、注射針763を刺すことにより、電極770が心臓組織中に存在する時における、心臓の活動電位の波形パターンが記録された。そして、注射針763をさらに深く刺すことにより、電極770が組織と血液の境目に位置する時における、心臓の活動電位の波形パターンが記録された。

#### 【0158】

その後、注射針763をさらに深く刺すことにより、電極770が心室内における血液中に存在する時における、心臓の活動電位の波形パターンが記録された。

#### 【0159】

心臓の活動電位の波形パターンは、電極770が血液中に存在する場合（図25参照）と、電極770が心臓組織に存在する場合（図26参照）とでは、大きく変化した。なお、電極770が組織と血液の境目に位置する場合と、電極770が心臓組織に存在する場合とでは、波形パターンには実質的な変化は認められなかった。

#### 【0160】

以上のように、電極が血液中に存在する場合と、電極が組織に接触あるいは組織中に存在する場合とでは、心臓の活動電位の波形パターンに違いが生じることが確認された。つまり、カテーテルの先端部に配置される電極によって、注射針による穿刺を検出可能であることが検証された。

#### 【0161】

このようなカテーテル10は、例えば、遺伝子治療や細胞療法に適用される。

#### 【0162】

遺伝子治療は、例えば、虚血性心疾患に対する治療であり、カテーテルに内蔵される注射針によって、遺伝子治療用組成物（例えば、核酸を含んだ組成物）を注入することは、低侵襲である点で好ましい。

#### 【0163】

細胞療法は、例えば、外部より新たな細胞（心筋細胞、骨格筋芽細胞、平滑筋細胞、骨髓由来細胞、末梢血幹細胞、さい帯血由来細胞）を移植し、心機能を改善するための治療法である。したがって、カテーテルに内蔵される注射針を、例えば、骨髓由来細胞を梗塞部位およびその周囲に移植するために、適用することができる。

#### 【0164】

また、心臓組織は、健全な状態と死滅または機能不全に陥った状態では、活動電位が異なる。そのため、活動電位を測定することで、心臓組織の異常な部位、例えば、梗塞部位を特定することができる。つまり、カテーテルの先端部に配置される電極を使用して、心臓組織の異常な部位を特定することができる。したがって、特定した異常な部位およびその周囲に、治療用組成物を注入することで、高い治療効果が期待される。

#### 【0165】

また、本発明は、心臓の治療に適用されることに限定されず、例えば、下肢部の血管を新生する治療に適用することも可能である。

#### 【0166】

本発明は、上述した実施の形態に限定されるものではなく、特許請求の範囲内で種々改変することができる。

#### 【0167】

##### 【発明の効果】

以上説明した本発明によれば、低侵襲かつ、目的組織に対する注射針による穿刺および治療用組成物の注入を確実に達成し得るカテーテルおよびカテーテルシステムを提供することができる。また、低侵襲かつ、目的組織に対する注射針による穿刺および治療用組成物の注入を確実に達成し得るカテーテルを用いた治療用組成物の注入方法を提供できる。

**【図面の簡単な説明】**

【図 1】 実施の形態 1 に係るカテーテルの概略図である。

【図 2】 図 1 に示される操作部を説明するための断面図である。

【図 3】 図 1 に示されるカテーテルの先端部を説明するための断面図であり、注射針が突出している状態を示している。

【図 4】 図 1 に示されるカテーテルの先端部を説明するための断面図であり、注射針が後退している状態を示している。

【図 5】 図 1 に示されるカテーテルの挿通部材の先端部の側面図である。

【図 6】 図 1 に示されるカテーテルが適用されるカテーテルシステムを説明するための概略図である。

【図 7】 実施の形態 1 に係るカテーテルの変形例を説明するため鞘部の先端部の断面図である。

【図 8】 図 7 に示される鞘部の先端部の側面図である。

【図 9】 実施の形態 2 に係るカテーテルの概略図である。

【図 10】 図 9 に示されるカテーテルの基端部の断面図である。

【図 11】 図 9 に示されるカテーテルの挿通部材の先端部を説明するための側面図である。

【図 12】 図 9 に示されるカテーテルが適用されるカテーテルシステムを説明するための概略図である。

【図 13】 実施の形態 2 に係るカテーテルの変形例を説明するため鞘部の先端部の側面図である。

【図 14】 図 9 に示されるカテーテルが適用されるカテーテルシステムの変形例を説明するための概略図である。

【図 15】 実施の形態 3 に係るカテーテルを説明するため断面図である。

【図 16】 実施の形態 4 に係るカテーテルシステムを説明するため概略図である。

【図 17】 実施の形態 5 に係るカテーテルシステムを説明するため概略図である。

【図 18】 実施の形態 5 に係るカテーテルシステムの変形例を説明するた

め概略図である。

**【図19】** 図13、図16、図17および図18に係るカテーテルの別の変形例を説明するため鞘部の先端部の側面図である。

**【図20】** 図19と異なる変形例を説明するため鞘部の先端部の断面図である。

**【図21】** 電極が配置される鞘部の製造方法の一例を説明するための側面図である。

**【図22】** 電極が配置される挿通部材の製造方法の一例を説明するための側面図である。

**【図23】** 図21に示される鞘部の基端部および図22に示される挿通部材の基端部の構造を説明するための概略図である。

**【図24】** 心臓の活動電位の測定による穿刺の検出を検証するための動物実験において適用された注射針を説明するための断面図である。

**【図25】** 動物実験の検証結果を説明するための波形図であり、注射針の電極が血液中に存在する場合を示している。

**【図26】** 動物実験の検証結果を説明するための波形図であり、注射針の電極が心臓組織に存在する場合を示している。

#### 【符号の説明】

1 0 …カテーテルシステム、

2 0 …カテーテル、

2 1 …基端部、

2 2 …先端部、

3 0 …操作部、

3 1 …ハウジング、

3 2 …駆動部、

3 3 …スリット、

3 4 …Oリング、

3 5 …ストッパー、

4 0 …針制御部、

4 5 …ハブ、  
5 0 …出力端子、  
5 5 …鞘部、  
5 6 …基端部、  
5 7 …先端部、  
5 8 …貫通孔、  
6 0 …挿通部材、  
6 1 …基端部、  
6 2 …先端部、  
6 3 …注射針、  
6 3 A …ベベル、  
6 4 …電気絶縁体、  
7 0, 7 5 …電極、  
8 0 …ワイヤ、  
8 1 …導線、  
8 2 …電気絶縁体、  
8 5 …ワイヤ、  
8 6 …導線、  
8 7 …電気絶縁体、  
9 0 …生体アンプ、  
9 1 …入力端子、  
9 2 …コード、  
9 5 …入力端子、  
9 6 …コード、  
9 7 …電極、  
1 1 0 …カテーテルシステム、  
1 2 0 …カテーテル、  
1 2 1 …基端部、  
1 2 2 …先端部、

130…操作部、  
131…ハウジング、  
132…駆動部、  
133…スリット、  
134…Oリング、  
135…ストッパ、  
140…針制御部、  
145…ハブ、  
150, 151…出力端子、  
155…鞘部、  
156…基端部、  
157…先端部、  
160…挿通部材、  
161…基端部、  
162…先端部、  
163…注射針、  
170, 175…電極、  
180…ワイヤ、  
181…導線、  
182…電気絶縁体、  
185…ワイヤ、  
186…導線、  
187…電気絶縁体、  
190…生体アンプ、  
191…入力端子、  
192…コード、  
193…入力端子、  
194…コード、  
195…入力端子、

196…コード、  
197…電極、  
210…カテーテルシステム、  
270…電極、  
281…導線、  
282…電気絶縁体、  
275…電極、  
286…導線、  
287…電気絶縁体、  
290…生体アンプ、  
291…入力端子、  
292…コード、  
295…入力端子、  
296…コード、  
297…電極、  
357…先端部、  
362…先端部、  
363…注射針、  
363A…ベベル、  
364…電気絶縁体、  
370, 375…電極、  
380…ワイヤ、  
381…導線、  
382…電気絶縁体、  
385…ワイヤ、  
386…導線、  
387…電気絶縁体、  
455…鞘部、  
457…先端部、

460…挿通部材、  
462…先端部、  
463…注射針、  
470, 471, 475…電極、  
490A, 490B…生体アンプ、  
491A, 493A, 491B, 493B…入力端子、  
555…鞘部、  
557…先端部、  
560…挿通部材、  
562…先端部、  
570, 571, 575, 576…電極、  
590A, 590B…生体アンプ、  
591A, 593A, 591B, 593B…入力端子、  
632…駆動部、  
650, 651…出力端子、  
655…鞘部、  
656…基端部、  
657…先端キャップ、  
660…挿通部材、  
661…基端部、  
662…先端部、  
663…注射針、  
664…電気絶縁体、  
670, 675…電極、  
680…ワイヤ、  
681…接続コネクタ、  
682…電気絶縁体、  
685…ワイヤ、  
686…接続コネクタ、

687…電気絶縁体、

763…注射針、

764…電気絶縁体、

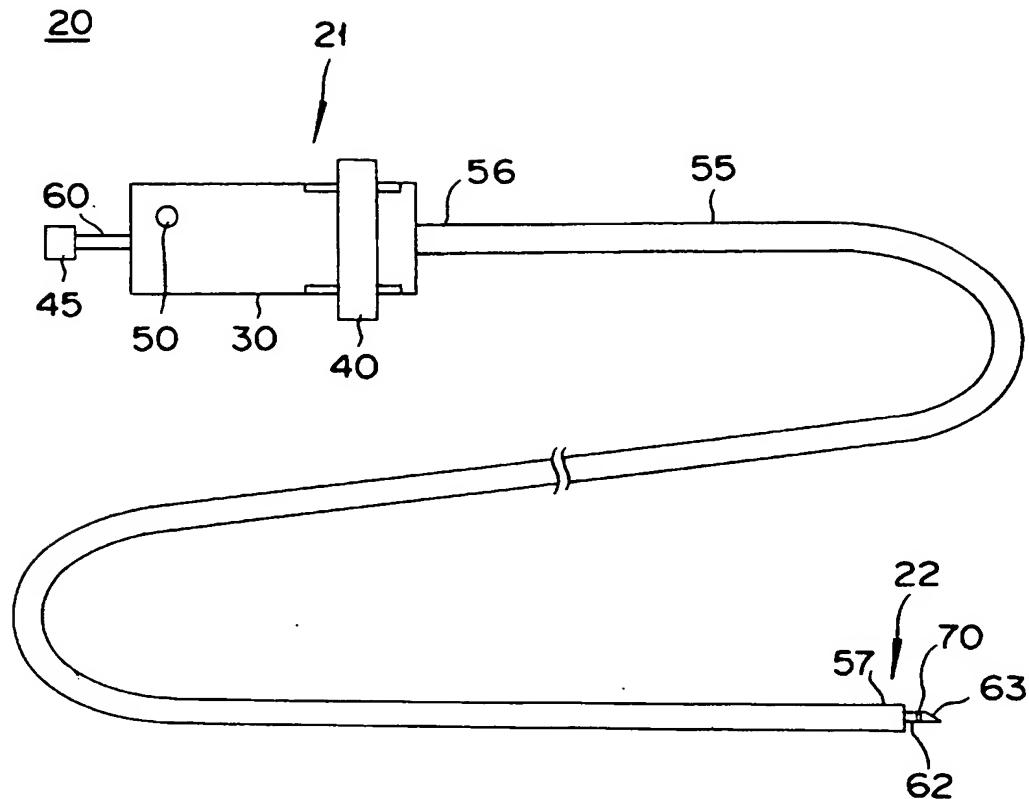
765…側孔、

770…電極、

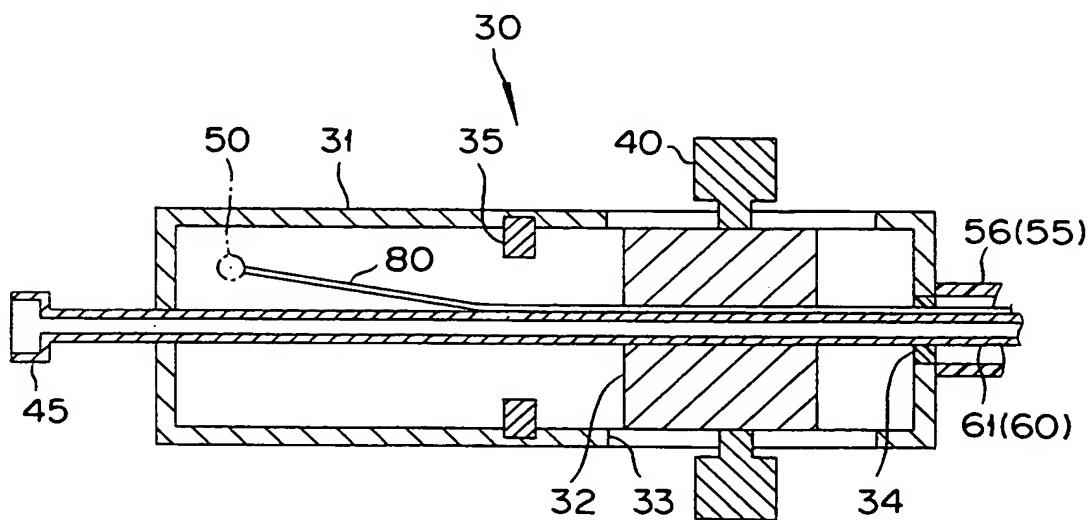
781…導線。

【書類名】 図面

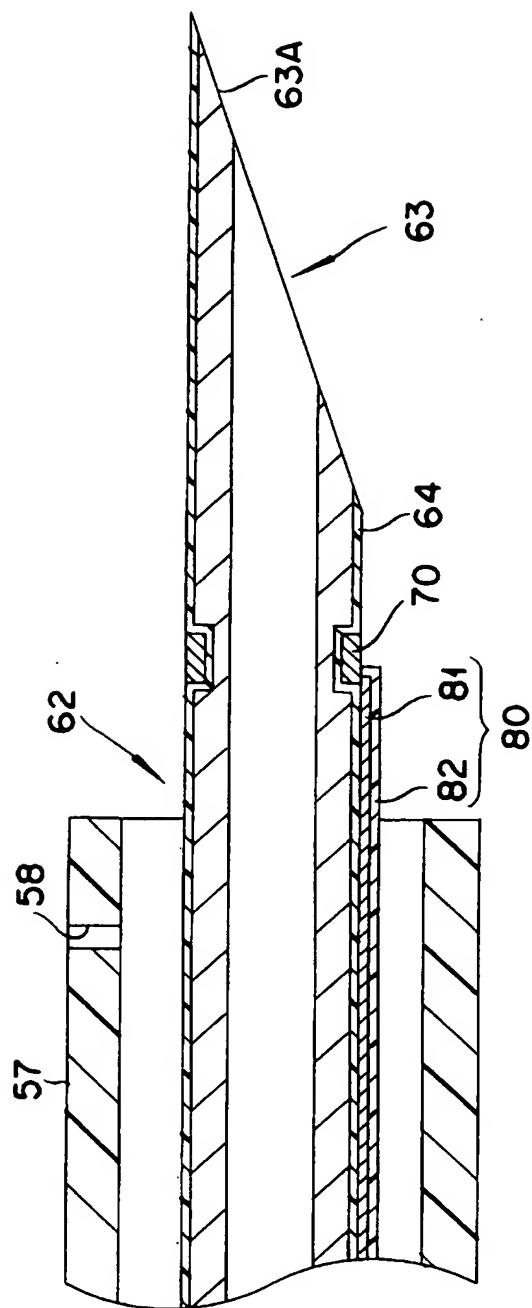
【図1】



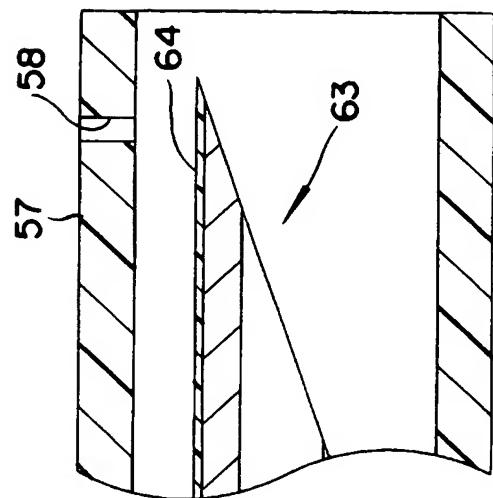
【図2】



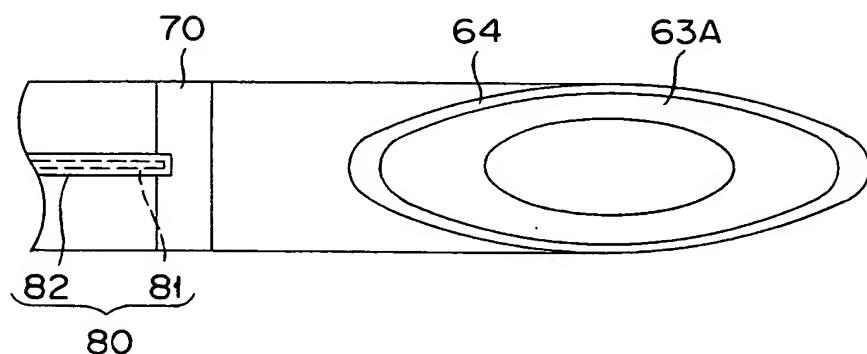
【図3】



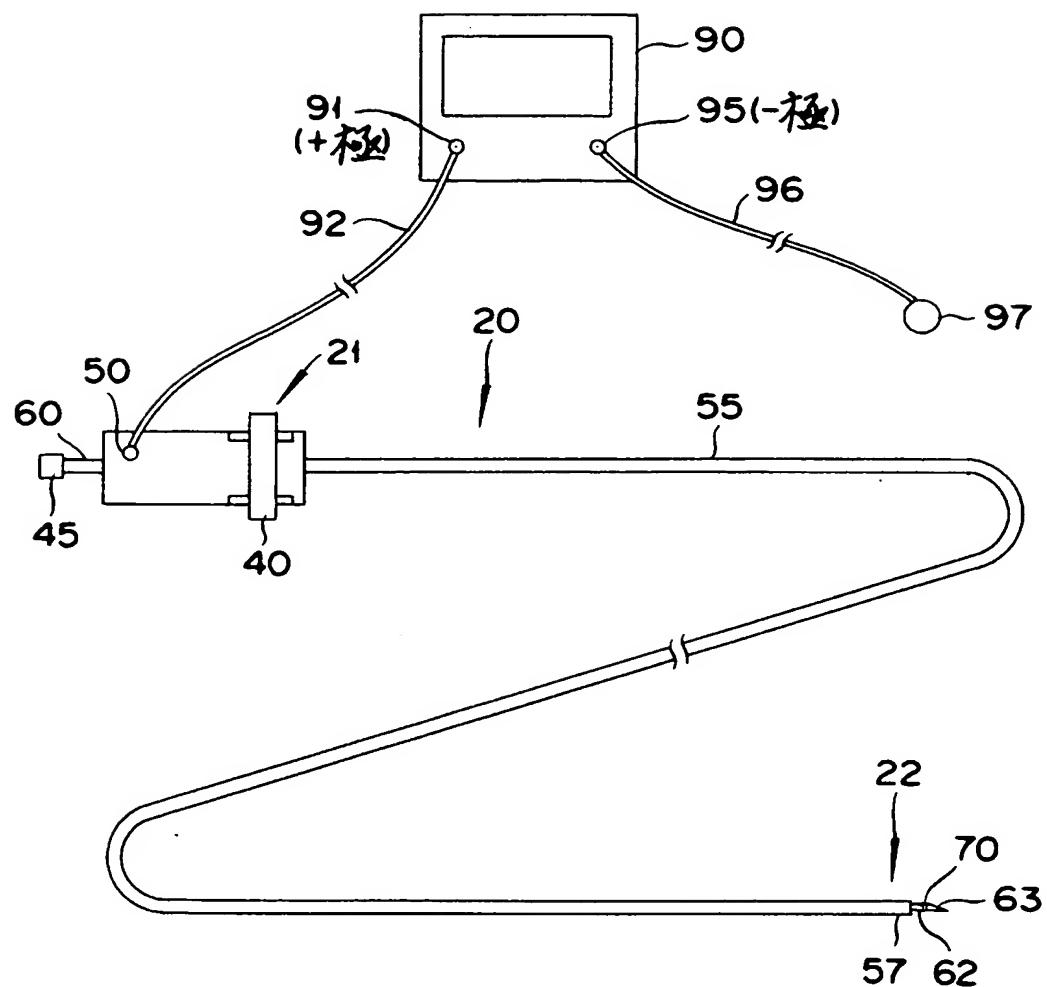
【図4】



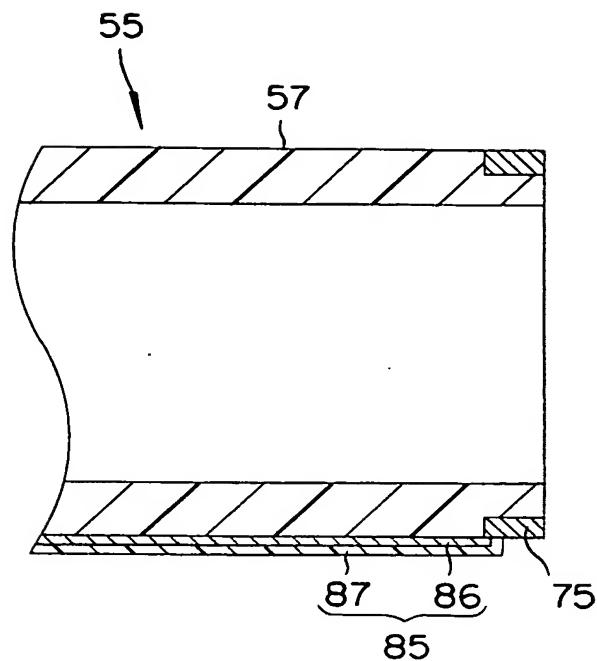
【図5】



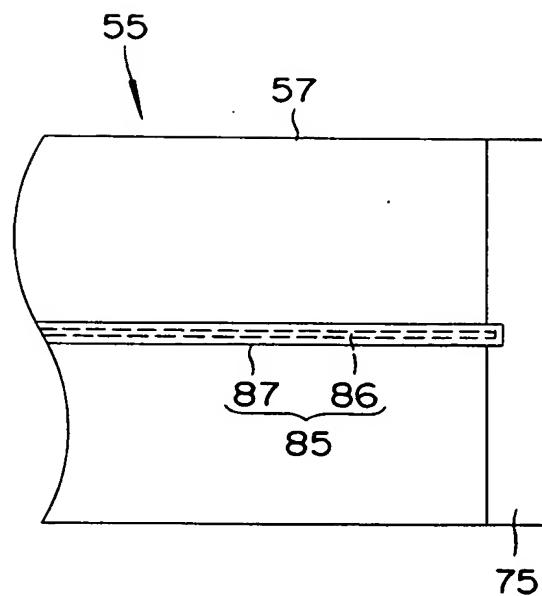
【図6】

10

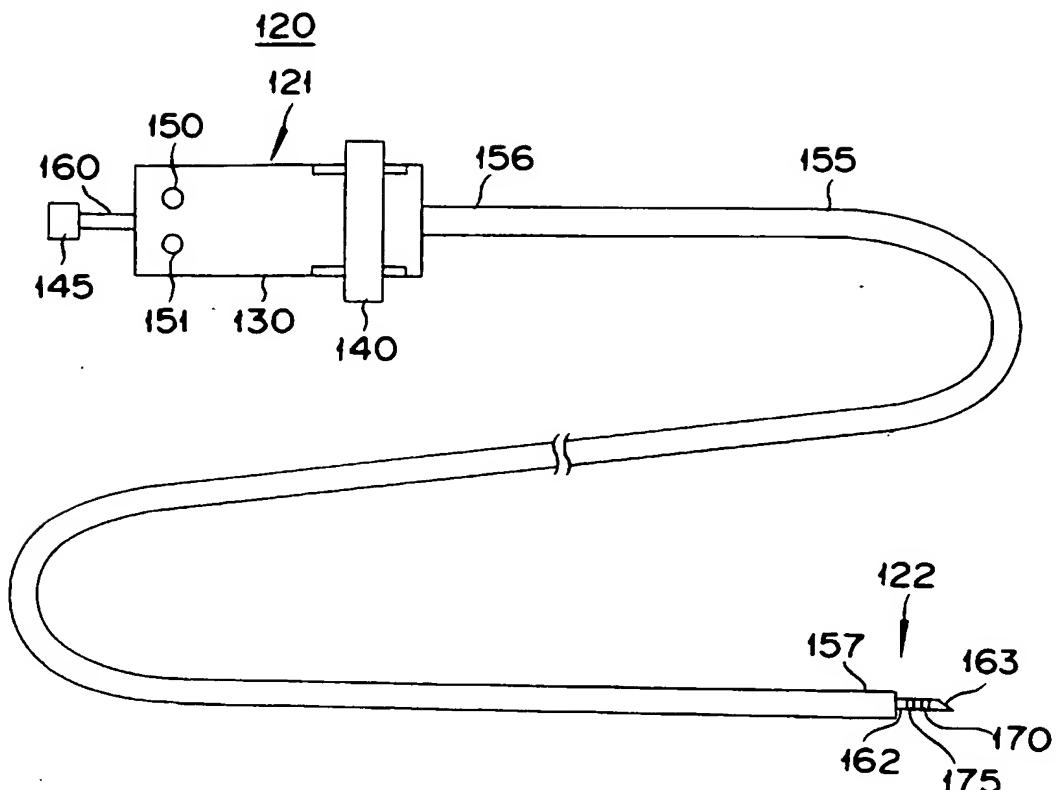
【図7】



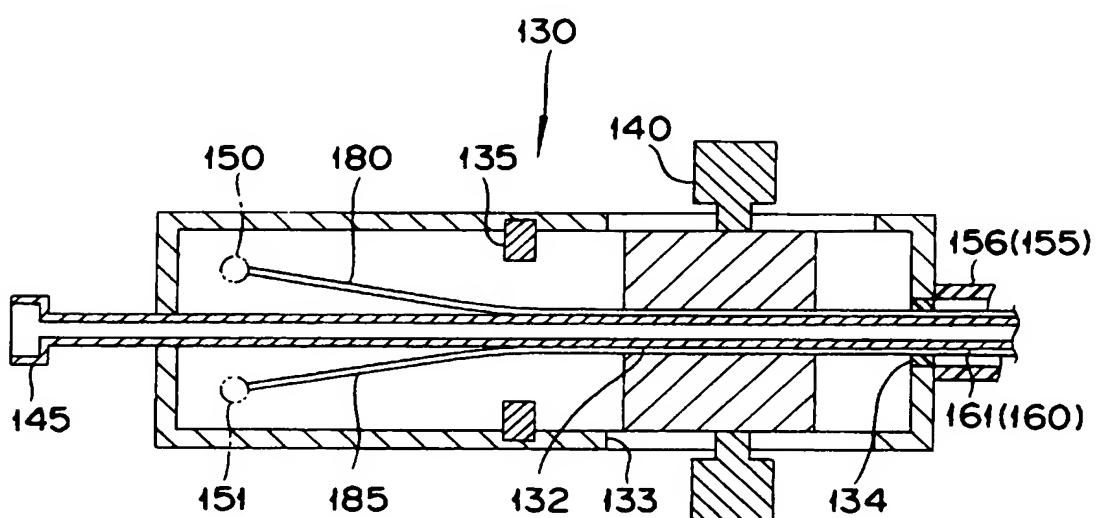
【図8】



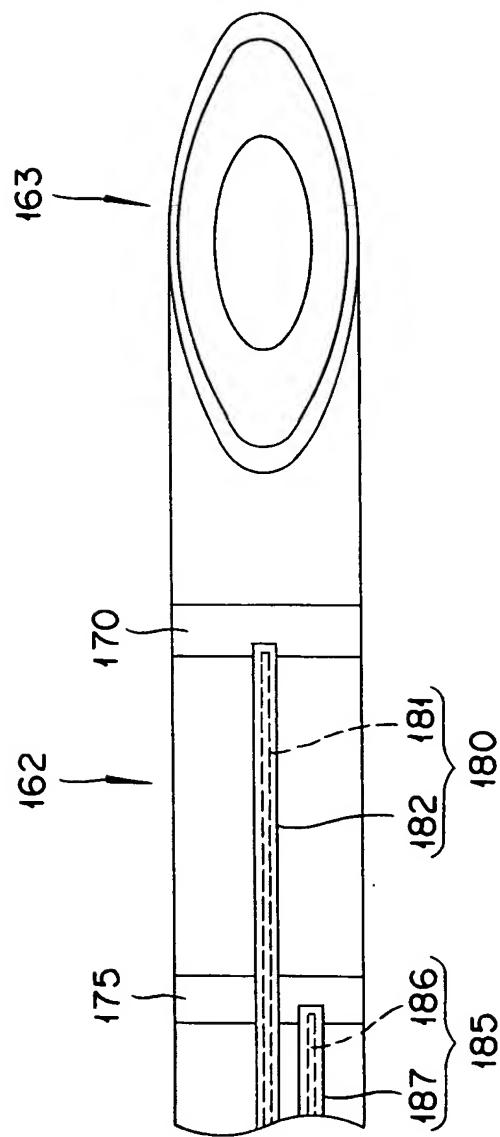
【図9】



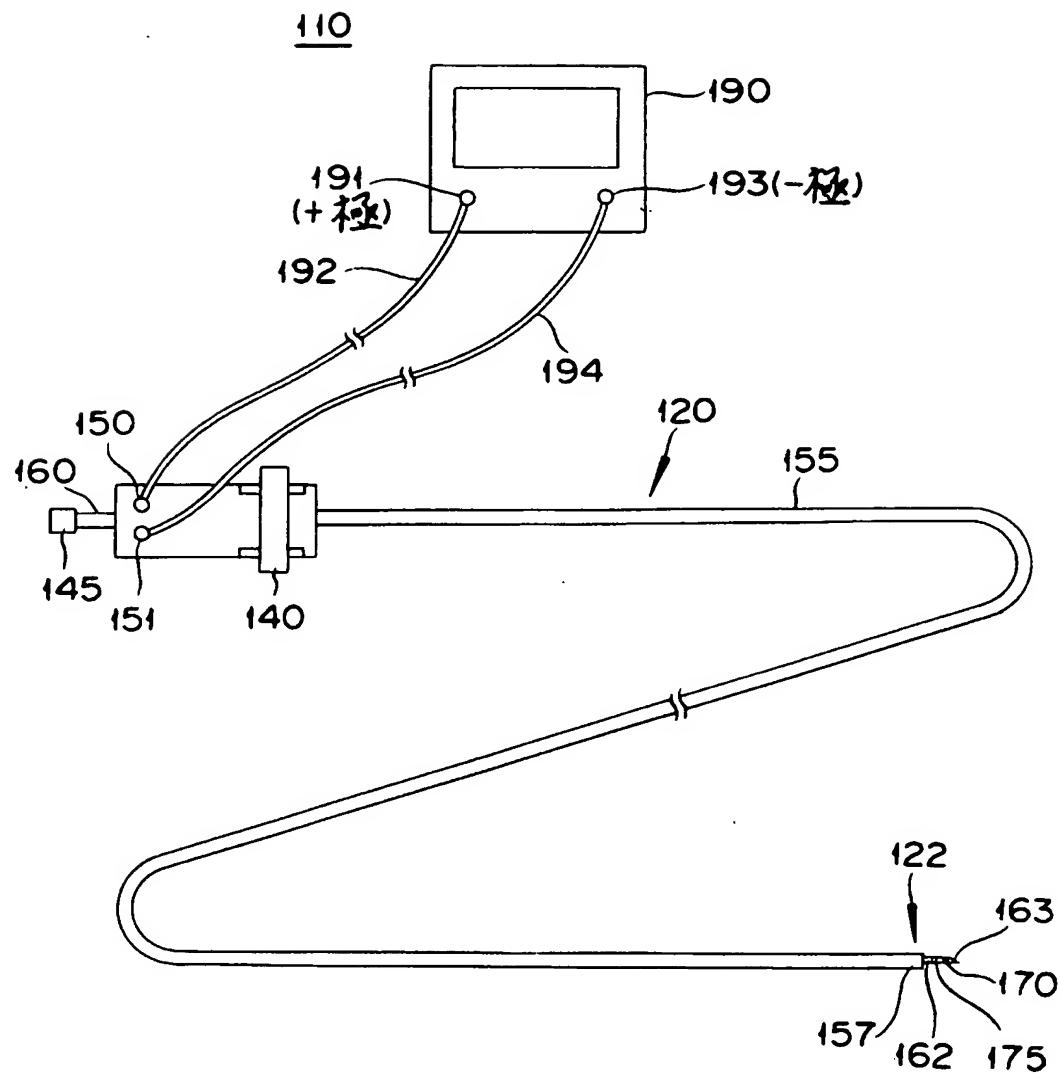
【図10】



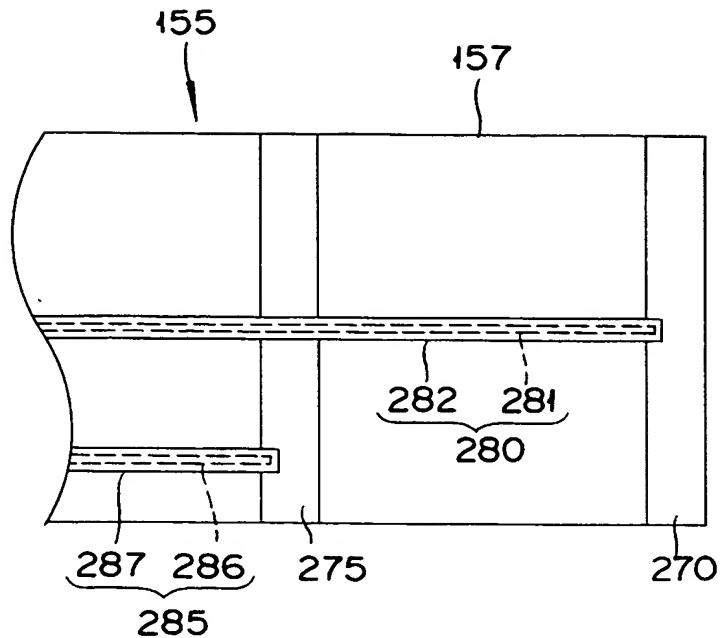
【図11】



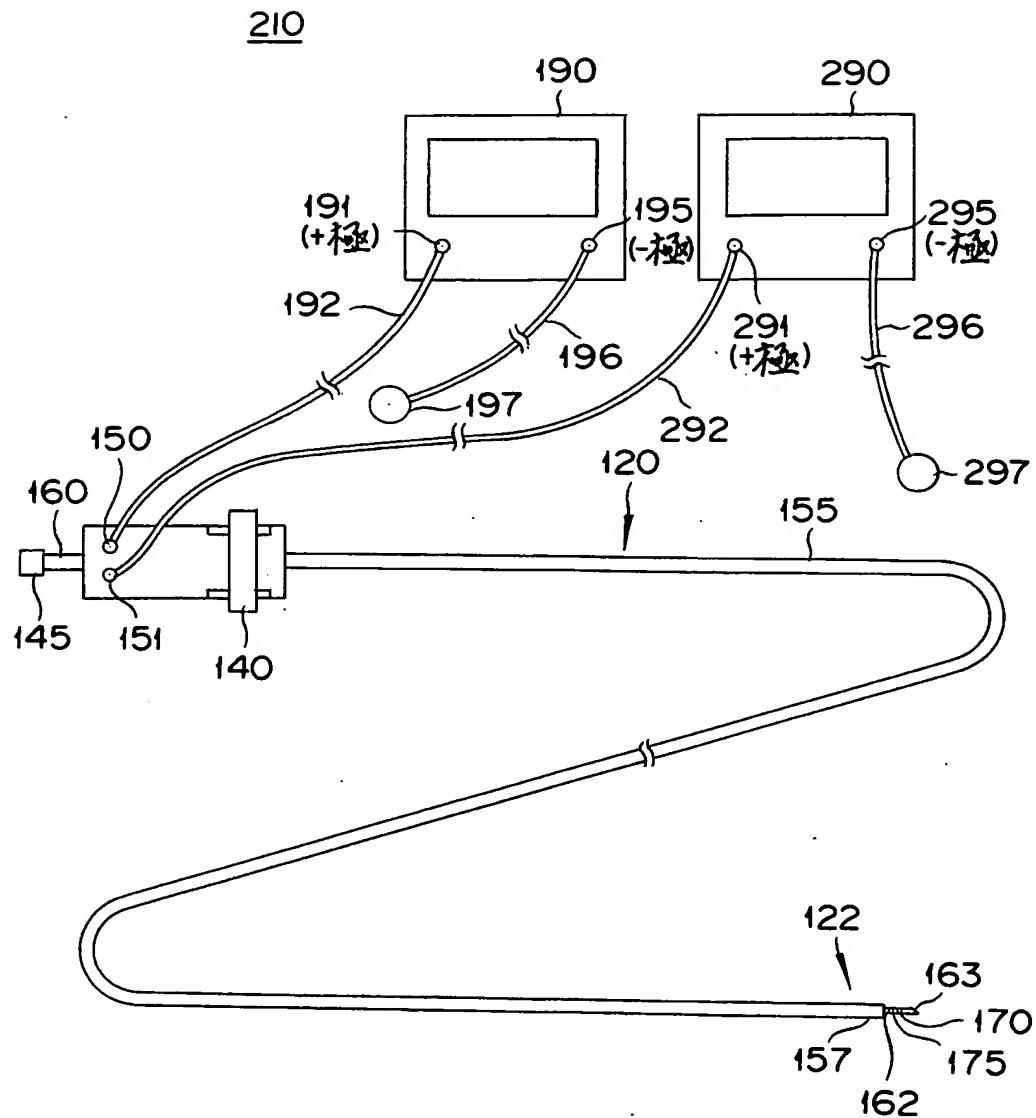
【図12】



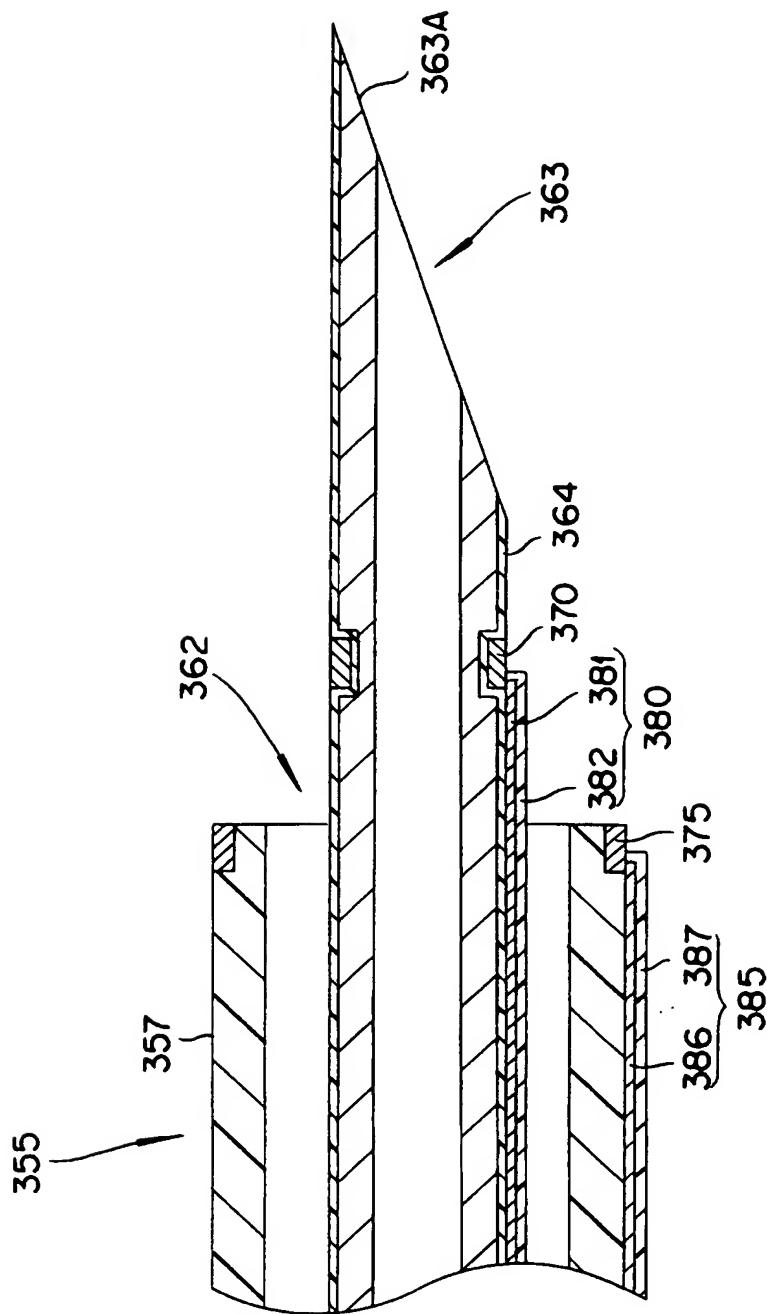
【図13】



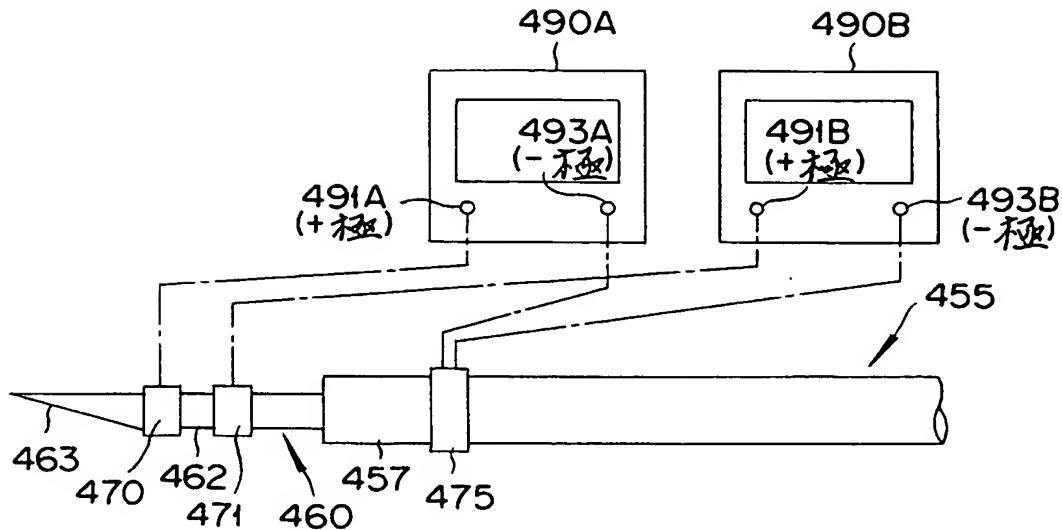
### 【図 1-4】



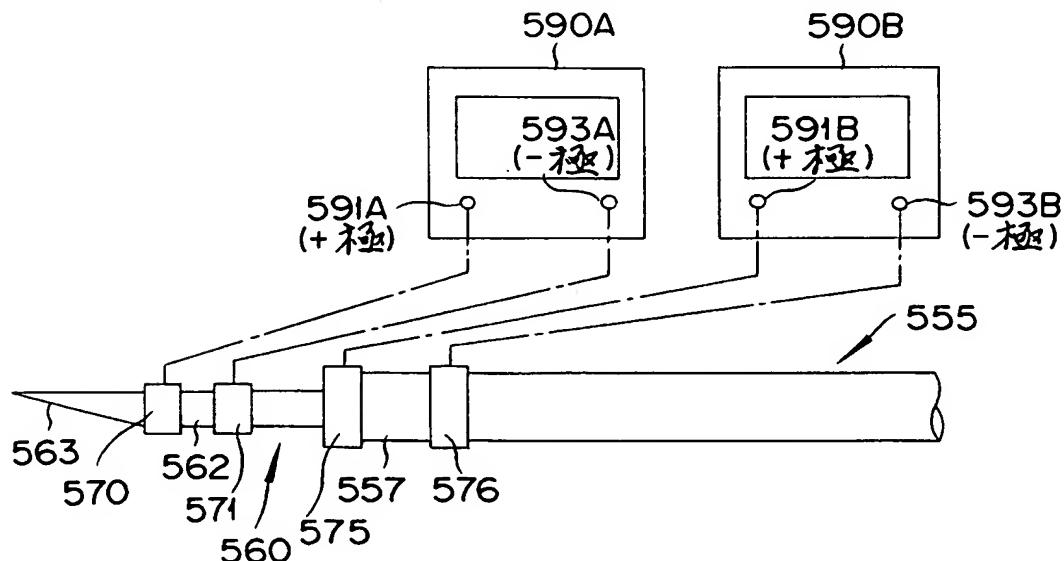
【図15】



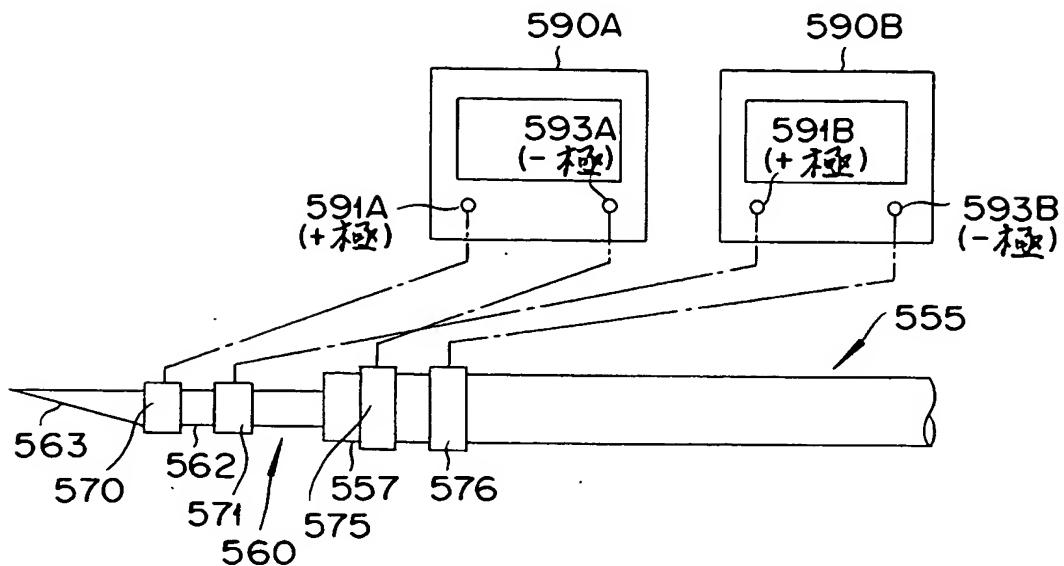
【図16】



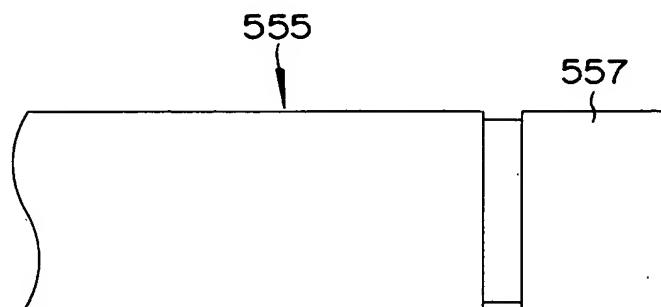
【図17】



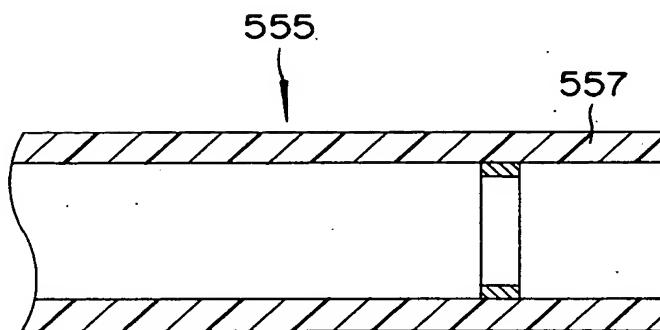
【図18】



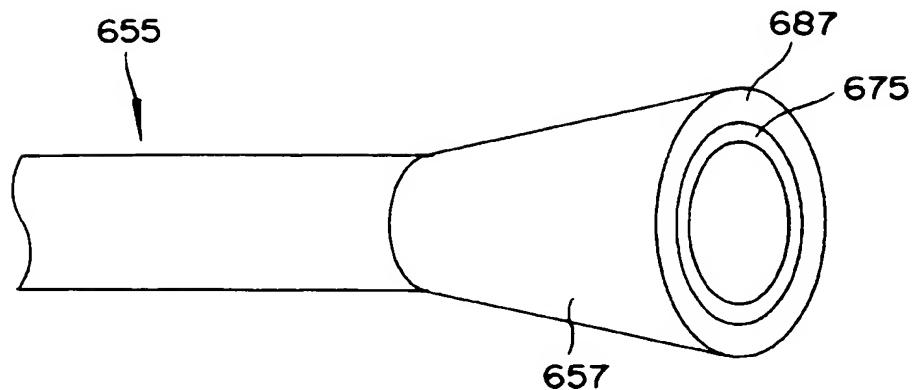
【図19】



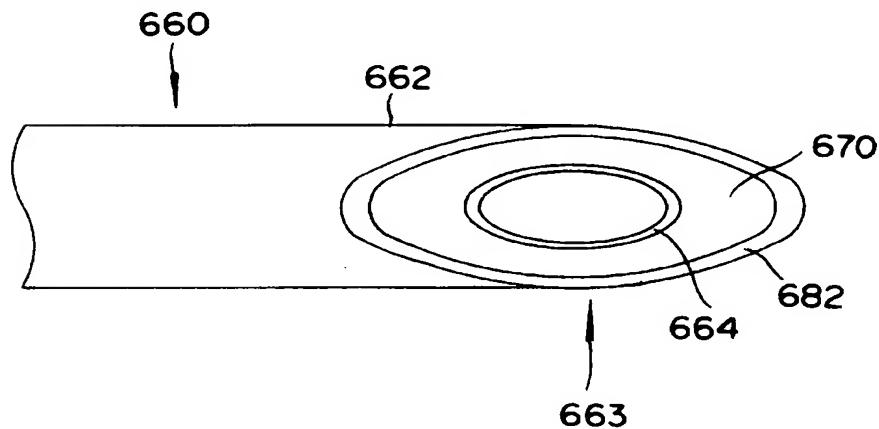
【図20】



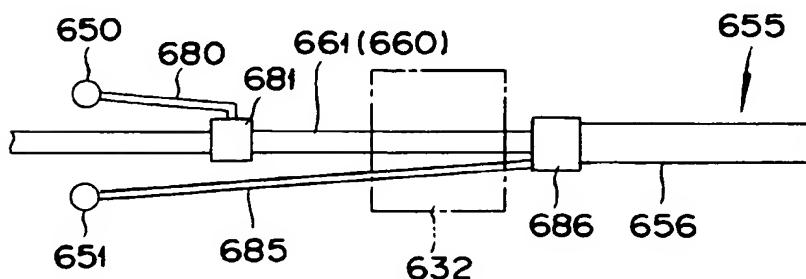
【図21】



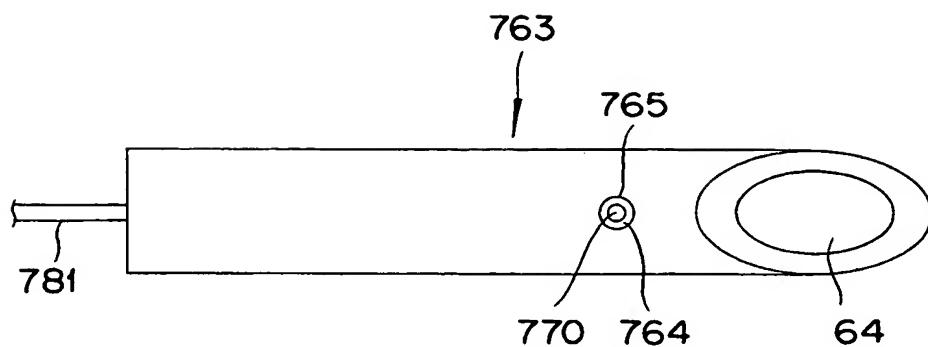
【図22】



【図23】



【図24】



【図25】



【図26】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 低侵襲かつ、目的組織に対する注射針による穿刺および治療用組成物の注入を確実に達成し得るカテーテルを提供する。

【解決手段】 経皮的に生体内腔に挿入されるカテーテル20である。カテーテル20は、内部を延長するルーメンを有する鞘部55と、鞘部55のルーメンに摺動自在に配置され、鞘部55の先端部57から突出可能である先端部62を有する挿通部材と、挿通部材の先端部62に配置され、目的組織に治療用組成物を注入するための注射針63と、カテーテルの先端部22に配置され、心臓の活動電位を測定するための電極70とを有する。

【選択図】 図1

## 認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-090225
受付番号	50300514008
書類名	特許願
担当官	駒崎 利徳 8640
作成日	平成 15 年 4 月 14 日

## &lt;認定情報・付加情報&gt;

## 【特許出願人】

【識別番号】	000109543
【住所又は居所】	東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 44 番 1 号
【氏名又は名称】	テルモ株式会社
【代理人】	申請人
【識別番号】	100072349
【住所又は居所】	東京都千代田区二番町 11 番地 9 ダイアパレス 二番町
【氏名又は名称】	八田 幹雄
【選任した代理人】	
【識別番号】	100102912
【住所又は居所】	東京都千代田区二番町 11 番地 9 ダイアパレス 二番町 八田国際特許事務所
【氏名又は名称】	野上 敦
【選任した代理人】	
【識別番号】	100110995
【住所又は居所】	東京都千代田区二番町 11 番地 9 ダイアパレス 二番町 八田国際特許事務所
【氏名又は名称】	奈良 泰男

次頁無

特願 2003-090225

出願人履歴情報

識別番号 [000109543]

1. 変更年月日 1990年 8月11日  
[変更理由] 新規登録  
住所 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号  
氏名 テルモ株式会社